

MODUL KULIAH FARMASI FISIKA I

Mata Kuliah : Farmasi Fisika I
Kode Mata Kuliah :
SKS : 2
Waktu Pertemuan : 6 x 50
Pertemuan Ke : 1,2,3

A. Kompetensi Dasar

Mahasiswa mampu menjelaskan tentang wujud zat dan kesetimbangan fase

B. Indikator Pencapaian Kompetensi

Menjelaskan sifat – sifat spesifik gas
Menjelaskan sifat – sifat spesifik cair
Menjelaskan sifat – sifat spesifik padat dan meso fase
Menjelaskan Aturan Fase
Membuat dan membaca diagram fase 1 komponen, 2 komponen, maupun campuran terner
Memanfaatkan diagram fase untuk tujuan formulasi

C. Pokok Bahasan : Wujud Zat dan Kesetimbangan Fase

Sub Pokok Bahasan:

1. Wujud Gas
2. Wujud Cair
3. Wujud Padat dan mesofase
4. Kesetimbangan Fase dan Aturan Fase

D. MATERI

WUJUD ZAT DAN KESETIMBANGAN FASE

PENDAHULUAN

Wujud zat di alam ini dapat dikelompokkan menjadi empat, yaitu wujud gas, wujud cair, wujud padat, dan wujud peralihan antara wujud cair dan wujud padat yang dikenal sebagai mesofase atau kristal cair. Dikenal beberapa istilah perubahan dari satu wujud ke wujud yang lain yaitu pelelehan dari padat ke cair, pembekuan dari cair ke padat, penyubliman dari padat ke gas, pengembunan (liquifaction) dari gas ke cair, dan penguapan dari cair menjadi gas.

Jika wujud tadi ada bersama-sama membentuk suatu sistem yang stabil (setimbang), maka faktor-faktor yang berpengaruh pada kesetimbangan tadi dapat dipejari. Dalam bab ini yang akan dipelajari adalah mengenai sifat-sifat khas dari wujud-wujud tadi dan kondisi kesetimbangan fase dalam suatu sistem.

WUJUD GAS

Dalam wujud gas partikel-partikelnya bergerak bebas dan acak dengan kecepatan tertentu. Partikel bertumbukan satu sama lain dan juga menumbuk wadahnya sehingga gas tadi memberikan tekanan. Jika ruangnya diperkecil, maka tekanan yang diberikan gas tadi semakin besar ($P \propto V^{-1}$), sehingga pada suhu yang konstan berlaku persamaan Boyle $PV=K$.

Pada volume ruang yang konstan maka penambahan suhu akan meningkatkan tekanan ($P \propto T$), sehingga $P = KT$ yang disebut dengan persamaan Gay Lussac dan Charles. Jika kedua persamaan itu digabung maka didapat

$$\frac{P_1 V_1}{T_1} = \frac{P_2 V_2}{T_2} = K$$

Harga konstanta itu disebut dengan konstanta gas ideal (R), sehingga persamaannya menjadi $PV = RT$ atau untuk gas sebanyak n mol berlaku persamaan $PV = nRT$. Persamaan itu disebut persamaan gas ideal (hukum Boyle - Gay Lussac dan Charles). Artinya ada kondisi di mana gas tidak ideal. Justru kondisi ini yang ada, sedangkan kondisi ideal itu yang tidak ada, adanya mendekati ideal.

Harga konstanta gas ideal dapat dihitung berdasarkan fakta bahwa volume satu mol gas pada STP (*standard temperature and pressure*, 0°C dan 1 atm) adalah 22,4 L, sehingga

$$R = (PV) : (nT) = (1 \text{ atm} \times 22,4 \text{ L}) : (1 \text{ mol} \times 273 \text{ deg}) = 0,08205 \text{ L Atm mol}^{-1}\text{deg}^{-1}$$

Harga R tersebut dapat dirubah menjadi satuan cgs ataupun mks, dengan dasar bahwa 1 atm adalah tekanan hidrostatik yang diberikan oleh air raksa setinggi 76 cm

$$1 \text{ atm} = 76 \text{ cm Hg} = \rho_{\text{Hg}} \times g \times h = 13,595 \text{ g cm}^{-3} \times 980,665 \text{ cm/s}^2 \times 76 \text{ cm} = 1,0133 \times 10^6 \text{ dyne cm}^{-2}$$

$$1 \text{ L} = 1000 \text{ ml}, \text{ sehingga } 22,4 \text{ L} = 22400 \text{ cm}^3$$

Sehingga

$$\begin{aligned} R &= 8,314 \times 10^7 \text{ erg mol}^{-1}\text{deg}^{-1} \\ &= 8,314 \text{ J mol}^{-1}\text{deg}^{-1} \\ &= 8,314 \text{ J mol}^{-1}\text{deg}^{-1} / 4,184 \text{ J kal}^{-1} \\ &= 1,987 \text{ kal mol}^{-1}\text{deg}^{-1} \end{aligned}$$

Mahasiswa hendaknya dapat memilih harga R yang sesuai dengan kasusnya (satuanannya).

Persamaan gas ideal dapat digunakan untuk memprediksi secara kasar berat molekul cairan yang mudah menguap yang disebut dengan metode Metode Regnault dan Victor Meyer. Perhatikan contoh berikut!

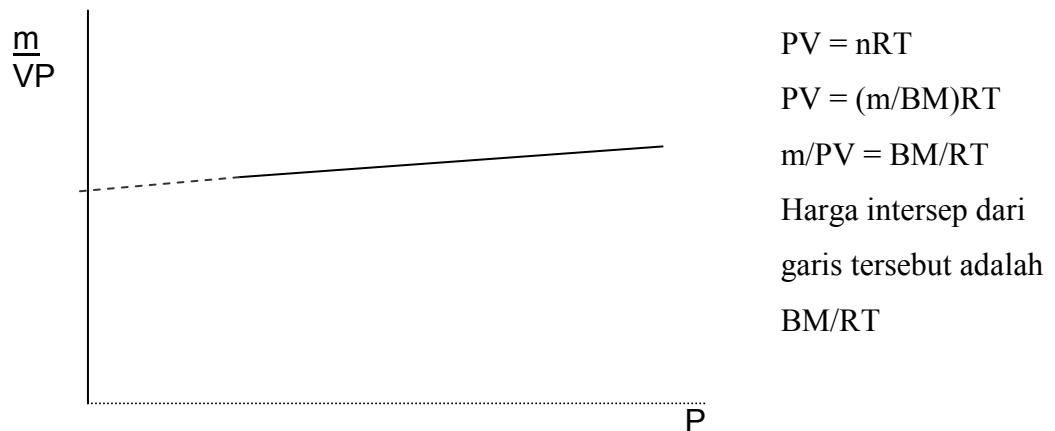
0,30 g cairan mudah menguap ditempatkan dalam ruangan 200 ml. Pada suhu 100°C semua cairan menguap dan memberikan tekanan 1 atm. Berapa BM senyawa tersebut?
penyelesaian

$$\text{Mol} = n = \text{gram} / \text{BM} = (PV) : (RT), \text{ maka}$$

$$\text{BM} = (\text{gram} \times RT) : (PV)$$

$$= (0,3 \text{ gram} \times 0,08205 \text{ L Atm mol}^{-1}\text{deg}^{-1} \times 373 \text{ deg}) : (1 \text{ atm} \times 0,2 \text{ L}) = 46 \text{ g mol}^{-1}$$

Hasil akan lebih bagus jika dibuat kurva hubungan P vs m/VP pada T konstan, dengan cara volume ruang divariasi sehingga tekanan bervariasi. Harga m/vp pada harga p limit 0 adalah kondisi yang lebih mendekati ideal. Perhatikan gambar berikut



Di depan tadi telah disinggung tentang gerakan partikel gas. Beberapa faktor berpengaruh terhadap kecepatan gerakan tadi. Faktor-faktor tersebut dipelajari dalam teori kinetika molekuler gas. Teori ini berlaku untuk gas ideal, sehingga harus diadakan beberapa asumsi supaya gas mendekati ideal. Asumsi tersebut yaitu

1. Volume molekul gas diabaikan terhadap volume ruang
2. Molekul gas tidak saling beratraksi
3. Gerakan partikel gas random, energi kinetik, $E = 3/2 RT$
4. Tumbukan lenting sempurna

Dari asumsi tersebut disusunlah persamaan

$$PV = 1/3nm \mu^2$$

$$\mu^2 = \frac{3PV}{nm} \quad \begin{array}{l} n = \text{jumlah partikel} \\ m = \text{masa 1 partikel} \end{array} \quad \begin{array}{l} M = \text{berat molekul} \\ \text{karena } PV = RT \text{ dan } nm = M, \text{ maka persamaan menjadi} \\ \text{karena } M: V \text{ adalah } d, \text{ maka persamaan menjadi} \end{array} \quad \mu^2 = \frac{3RT}{M}$$

$$\mu^2 = \frac{3P}{d}$$

Harga μ adalah akar kecepatan rata-rata kuadrat, suatu parameter yang menunjukkan kecepatan gerak partikel dan energi kinetiknya. Semakin besar μ semakin besar energi kinetik yang terkandung dalam gas tadi. Beberapa faktor yang berpengaruh terhadapnya dapat dilihat dari persamaan tadi yaitu, semakin besar suhu semakin besar μ , semakin besar densitas dan berat molekul semakin kecil μ .

Gas non ideal (gas nyata) memberikan penyimpangan dari gas ideal. Persamaan van der Waals adalah persamaan gas nyata yang cukup sederhana untuk difahami.

$$(P + a/V^2) (V-b) = RT \text{ atau untuk } n \text{ mol menjadi } (p+an^2/V^2) (V - nb) = RT$$

Dari persamaan tersebut tampak bahwa tekanan yang terbaca oleh alat bukanlah semua tekanan. Sebagian tekanan hilang karena interaksi antar molekul (disebut dengan tekanan dalam atau *internal pressure*) yang disimbolkan dengan a/V^2 , sedangkan harga volume ruang yang terukur sebenarnya volume ruang kosong ditambah volume partikel gas dan celah antar partikel gas tersebut pada kondisi paling mampat. Sehingga volume harus dikoreksi dengan b , yaitu volume terkecil gas pada kondisi paling mampat (*excluded volume*) yang besarnya kurang lebih 4 kali volume partikel gas.

WUJUD CAIR

Sebelum membicarakan wujud cair, perlu disinggung dahulu tentang beberapa interaksi antar molekul. Secara singkat ada beberapa interaksi antar molekul yaitu:

1. Van der Waals force: dipole-dipole interaction (Keesom force), dipole-induced dipole force (Debye force), induced dipole-induced dipole force (London force)
2. Ion-dipole force, ion-induced dipole force
3. Hidrogen bonding

Peningkatan interaksi antar partikel gas akan menyebabkan terjadi perubahan wujud menjadi cair. Gaya Keesom, gaya London, dan Hidrogen bonding berperan dalam interaksi antar molekul sejenis sehingga terbentuk cairan. Gaya Keesom terjadi pada cairan yang mempunyai dipole misalnya air, kloroform, dan lainnya, Gaya London terjadi pada cairan nonpolar misalnya cairan helium, sedangkan ikatan hidrogen terjadi pada senyawa yang mempunyai atom hidrogen yang terikat dengan atom yang mempunyai elektronegativitas tinggi misalnya pada air.

Untuk meningkatkan interaksi antar partikel gas dapat dilakukan dengan dua cara yaitu penurunan suhu atau peningkatan tekanan. Penurunan suhu akan menyebabkan partikel gas berkurang energi kinetiknya, sedangkan peningkatan tekanan akan mendekatkan jarak antar partikel gas. Kedua mekanisme ini akan meningkatkan interaksi antar partikel gas. Penurunan suhu dapat dilakukan dengan beberapa cara:

1. Disimpan pada suhu dingin
2. Ekspansi Adiabatik untuk gas ideal
3. Efek Joule Thomson untuk gas yang non ideal

Prinsip dari penurunan suhu no satu sudah jelas, sedangkan no dua prinsipnya yaitu gas dipaksa berekspansi dalam chamber adiabatik sehingga dia harus menggunakan energi dalamnya sendiri, akibatnya dia kehilangan energi kemudian dingin. Prinsip dari Efek Joule Thomson hampir sama yaitu gas di paksa mengalir dengan energinya sendiri, disertai dengan pendinginan, sehingga gas menjadi cairan.

Perubahan gas menjadi cair dengan peningkatan tekanan diaplikasikan pada pembuatan sediaan aerosol dengan propelan. Sediaan ini menggunakan pembawa propelan yang berwujud gas dalam suhu dan tekanan normal, cair pada suhu rendah atau tekanan tinggi.

Produksi sediaan ini dapat dibuat dengan 2 kondisi yaitu produksi pada suhu rendah tekanan normal dan produksi pada suhu normal tekanan tinggi, kedua kondisi memungkinkan propelan berada dalam wujud cair dalam kemasan bertekanan tinggi. Jika digunakan terjadi perubahan wujud propelan menjadi gas, menyembur sambil membawa obat.

Cairan mempunyai beberapa sifat spesifik, antara lain:

1. Suhu kritik dan tekanan kritik
2. Tekanan uap kesetimbangan/tekanan uap jenuh/tekanan uap (P), dipengaruhi oleh suhu
3. Panas penguapan molar (ΔH_v), bervariasi tergantung suhu, tetapi dianggap sama pada rentang suhu yang sempit
4. Titik didih, dipengaruhi oleh tekanan atmosfer.

Jika suatu cairan dibiarkan maka molekul cairan dipermukaan akan terlepas menjadi gas. Semakin lama kecepatan pelepasan tersebut semakin lambat. Secara simultan partikel yang telah terlepas menjadi gas juga mengalami pengembunan. Kecepatan pengembunan semakin lama semakin cepat, tetapi tetap tidak akan melebihi kecepatan penguapan. Pada saat tertentu kecepatan pengembunan sama dengan kecepatan penguapan. Kondisi ini disebut terjadi kesetimbangan antara fase cair dengan fase uapnya. Tekanan yang diberikan oleh uap cairan pada kondisi itu disebut tekanan uap kesetimbangan atau tekanan uap jenuh atau sering disingkat dengan tekanan uap (P). Semakin tinggi suhu uap cairan pada kondisi kesetimbangan semakin tinggi, sehingga tekanan uap semakin tinggi pula. Persamaan Clausius-Clapeyron menggambarkan hubungan tersebut.

$$\log \frac{P_2}{P_1} = \frac{\Delta H_v (T_2 - T_1)}{2,303RT_2T_1} \quad \text{atau}$$

$$\ln P = \frac{-\Delta H_v}{R} \frac{1}{T} + \text{konstanta}$$

ΔH_v adalah panas penguapan molar, yaitu panas yang diabsorpsi oleh satu mol cairan untuk menguap. Pada suhu tertentu besarnya tekanan uap sama dengan tekanan atmosfer. Suhu ini disebut titik didih. Pada kondisi mendidih ini, panas yang diberikan akan digunakan untuk mengubah cairan menjadi gas, tidak untuk menaikkan suhu, sehingga suhu cairan tidak akan naik. Panas yang diperlukan untuk mengubah 1 gram cairan menjadi gas pada kondisi mendidih ini disebut panas penguapan laten.

Jika tekanan atmosfer semakin tinggi maka perlu suhu yang lebih tinggi untuk mendapatkan tekanan uap sama dengan tekanan atmosfer, artinya titik didihnya semakin tinggi. Jika cairan diletakkan dalam ruang tertutup rapat, maka berapapun suhunya tekanan uap tidak akan sama dengan tekanan atmosfer (ruang) karena $P_{\text{ruang}} = P_{\text{uap}} + P_{\text{gas}}$. Sehingga cairan tidak akan mendidih dan suhu cairan dan uap cairan akan naik terus.

Jika suhu dinaikkan terus dalam suatu ruangan bertekanan sangat tinggi maka tekanan uap akan naik terus. Tetapi pada suhu tertentu cairan tidak bisa berwujud, walaupun

tekanan dibuat sangat tinggi. Pada kondisi itu tidak ada lagi tekanan uap karena sudah tidak ada kesetimbangan antara uap dengan cairannya, walaupun tekanan yang diberikan oleh uap tersebut sangat tinggi, tetapi namanya bukan tekanan uap. Suhu maksimal di mana cairan masih bisa diwujudkan disebut temperatur kritik cairan, dan tekanan uap pada suhu ini disebut tekanan kritik. Sekali lagi, di atas temperatur kritik cairan tidak bisa diwujudkan berapapun tekanan ruangnya.

Temperatur kritik dan titik didih berbanding lurus dengan atraksi antar molekul penyusun cairan, sedangkan tekanan uap sebaliknya, semakin tinggi tekanan uap semakin kecil atraksi antar molekul. Sebagai contoh helium dan air. Air mempunyai temperatur kritik 647 K dan tekanan kritik 218 atm, sedangkan helium mempunyai temperatur kritik 5,2 K dan tekanan kritik 2,26 K. Temperatur kritik yang tinggi menunjukkan atraksi antar molekul air sangat kuat. Sudah kita pahami bahwa itu karena adanya ikatan hidrogen pada air. Helium mempunyai temperatur kritik yang rendah. Ikatan antar helium adalah Gaya London yang memang sangat lemah. Pada suhu kamar helium tidak mungkin berupa cair, walaupun diberi tekanan yang sangat tinggi.

Contoh soal

Data pengaruh suhu terhadap tekanan uap acetone:

Suhu (°C)	20	30	40	50
Tekanan uap (cm Hg)	19	29,5	41	62

- Hitunglah panas peleburan molar
- Berapa titik didihnya pada ruang bertekanan 1 atm
- Hitunglah tekanan uap pada suhu 45°C

Penyelesaian

Langkah pertama ubah satuan-satuannya menjadi cgs, yaitu der Kelvin untuk suhu dan dyne cm⁻² untuk tekanan, dimana 1 atm = 1,0133 x 10⁶ dyne cm⁻²

Kemudian buat regresi linear hubungan antara 1/T versus ln P, persamaan yang didapat adalah $y = -3668,82x + 24,97$, persamaan ini setara dengan

$$\ln P = -3668,82 (1/T) + 24,97$$

- $b = -\Delta H_v/R = -3668,82 \Rightarrow \Delta H_v = (3668,82 \times 8,314 \times 10^7) \text{ erg/mol} = 7290 \text{ kal/mol}$
- $\ln 1,0133 \times 10^6 = -3668,82 (1/T) + 24,97 \Rightarrow T = 56,36^\circ\text{C}$
- $\ln P = -3668,82 (1/(45+273)) + 24,97 \Rightarrow P = 51,04 \text{ cmHg}$

WUJUD PADAT

Jika pada wujud gas partikelnya bergerak cepat dan acak dan pada wujud cair partikelnya juga bergerak walaupun lebih lambat, maka pada wujud gas partikel penyusun gas dianggap diam. Ini karena kuatnya ikatan antar partikel penyusun padatan.

Padatan diklasifikasikan menjadi dua yaitu padatan amorf (kristal amorf) dan padatan kristal (kristal kristalin). Padatan amorf tidak mempunyai bentuk kristal tertentu sehingga titik leleh tidak tentu. Energi ikat/kisi rendah sehingga kelarutannya tinggi. Obat

yang berbentuk amorf lebih disukai karena bioavailabilitasnya lebih baik, misalnya novobiosin amorf lebih cepat diabsorpsi dari pada novobiosin kristal.

Padatan kristal mempunyai bentuk tertentu yang teratur. Bagian terkecil penyusun padatan yang masih mempunyai sifat dari padatan tadi disebut unit sel. Beberapa bentuk unit sel telah dikenal misalnya kubik (NaCl), tetragonal (Urea), heksagonal (iodoform), rombik/ortorombic (iodine), monoklin (sukrosa), triklin (asam borak), dan lain – lain.

Unit sel pada padatan kristal merupakan titik kisi yang ditempati oleh partikel yang dihungkan dengan partikel pada titik kisi dengan suatu ikatan tertentu. Berdasarkan unit yang menempati titik kisi dan ikatan yang menghubungkan titik kisi maka padatan kristal bisa diklasifikasikan sebagai berikut:

Nama	Molekuler	Ionik	Kovalen	Logam
Unit yang menempati titik kisi	Molekul	Ion + Ion -	Atom	Ion positif
Gaya ikat	Van der wals, kutub	Atraksi elektrostatis	Psangan elektron	Atraksi listrik ion + dg elektron
Sifat	Amat lunak, tdk lebur rendah, volatil, isolator	Amat keras dan rapuh, tdk tinggi, isolator	Amat keras, tdk amat tinggi, isolator	Keras/lunak, tdk cukup tinggi, konduktor
Contoh	H2O, H2, CO2	NaCL, KNO3, Na2SO4	Intan, SiC, SiO2	Na, Cu, Fe, Al

Padatan mempunyai sifat khas tertentu antara lain:

- 1. Energi kristal/kisi, yaitu energi yang diperlukan untuk mengubah 1 mol padatan menjadi gas yang tersusun dari zarah yang menempati titik kisi.
- 2. Panas peleburan Molar (ΔH_f), yaitu panas yang diperlukan oleh 1 mol padatan untuk melebur
- 3. Titik lebur (T_o), yaitu suhu dimana terjadi kesetimbangan antara padatan dan cairan, dipengaruhi oleh tekanan atmosfer sesuai dengan Persamaan Clapeyron:

$$\frac{\Delta T}{\Delta P} = T \frac{V_l - V_s}{\Delta H_f}$$

$\Delta T/\Delta P$ adalah perubahan titik lebur karena perubahan tekanan,

T adalah titik lebur pada tekanan 1 atm,

V_l adalah volume molar liquid, V_s adalah volume molar solid.

Contoh Soal:

Berapakah titik beku air pada tekanan 2 atm jika titik beku pada 1 atm = 273,16 K, ΔH_f = 1440 kal/mol, densitas air 0,9988 g/ml, es 0,9168 g/ml, dan berat molekulnya 18 g/mol?

Penyelesaian

Semua satuan diubah menjadi cgs, kemudian dimasukkan dalam persamaan Clausius, maka didapat

$$\frac{(T_2 - 273,16)\text{deg}}{(2,0266 - 1,0133) \times 10^6 \text{ erg/mol deg}} = 273,16 \text{ deg} \frac{(18/0,9988 - 18/0,9168) \text{ cm}^3/\text{mol}}{1440 \times 4,182 \times 10^7 \text{ erg/mol}}$$

Selesaikan persamaan tersebut, maka akan didapat T_2 , yaitu suhu lebur pada tekanan 2 atm. Perubahan titik lebur untuk air (es) justru menurun, artinya peningkatan tekanan menurunkan titik lebur. Inilah salah satu dari anomali air sebagai padatan (es). Umumnya padatan titik leburnya akan naik dengan naiknya tekanan. Perubahan yang sangat kecil dari titik lebur karena perubahan tekanan memungkinkan untuk mengabaikan pengaruh tekanan atm terhadap titik lebur padatan.

Titik lebur (titik leleh) dan panas peleburan molar mempunyai hubungan yang erat dengan kelarutan. Semakin tinggi titik lebur atau panas peleburan molar, semakin kecil kelarutan. Panas peleburan molar bisa dicari dengan menguji kelarutan senyawa pada solven dengan polaritas yang sama dengan polaritas senyawa uji pada berbagai suhu kemudian dibuat kurva hubungan \ln kelarutan versus $1/T$. Persamaan kurva tersebut adalah :

$$\ln X_2^i = \frac{-\Delta H_f}{R} \frac{1}{T} + \text{konstanta} \quad \text{gradien (slope) persamaan adalah } -\Delta H_f / R$$

atau jika telah diketahui titik leburnya cukup dengan satu suhu dengan persamaan ini

$$-\text{Log } X_2^i = \frac{\Delta H_f (T_o - T)}{2,303RT_o T}$$

Mengapa titik leleh mempunyai hubungan yang erat dengan kelarutan dapat dijelaskan sebagai berikut:

- Titik leleh menunjukkan gaya atraksi antar molekul penyusun padatan, semakin besar titik leleh gaya atraksi semakin kuat.
- Meleleh : ikatan antar molekul banyak yang putus
- Melarut : ikatan antar molekul putus membentuk ikatan baru dengan solven
maka kelarutan akan meningkat dengan turunnya titik leleh

Senyawa yang sama bisa saling berikatan membentuk padatan dengan struktur kristal yang berbeda-beda. Senyawa tersebut dikatakan mempunyai sifat polimorfi. Polimorf satu dengan yang lain bisa mempunyai titik leleh dan kelarutan yang berbeda sehingga bioavailabilitasnya juga berbeda. Contoh polimorfi yang baik adalah oleom cacao (lemak coklat). Dia mempunyai 4 polimorf yaitu β (titik lebur sekitar 35°C), β^I (sekitar 29°C), α (sekitar 24°C), dan γ (sekitar 18°C).

WUJUD MESOFASE

Wujud mesofase adalah peralihan antara wujud padat dengan wujud cair, sehingga disebut kristal cair. Jika pada cairan gerakan molekul bebas dan dapat berputar pada 3 sumbunya dan pada padatan molekul tidak bergerak maka pada mesofase molekul bergerak dan berputar tapi terbatas. Berdasarkan gerakan tadi ada dua macam kristal cair yaitu tipe SMEKTIK, yang mempunyai gerakan molekul dua arah dan berputar pada satu sumbu dan tipe NEMATIK, yang mempunyai gerakan molekul tiga arah dan berputar pada 1 sumbu.

Berdasarkan proses pembentukan kristal cair ada dua macam kristal cair yaitu Kristal cair thermotropik, yang didapat dengan pemanasan padatan, misalnya pemanasan kolesterol benzoat pd 145°C , senyawa ini menjadi cairan pada 179°C dan Kristal cair liotropik, yang didapat dengan penambahan solven dalam padatan tertentu, misalnya campuran trietanolamin dan asam oleat.

Dalam tubuh manusia banyak sekali kristal cair misalnya jaringan otak, pembuluh darah, usus, dan syaraf. Bentuk sediaan semi padat biasanya juga bersifat kristal cair.

KESETIMBANGAN FASE

Fase adalah bagian dari sistem yang dengan jelas secara fisik terpisah dari bagian yang lain. Jika fase telah mengalami kesetimbangan maka besaran – besaran yang ada dalam sistem tersebut sudah berada dalam keadaan yang konstan. Kita perlu menyatakan sejumlah besaran intensif supaya sistem tersebut bisa ditiru dengan pasti. Jumlah besaran intensif minimal yang diperlukan ini disebut jumlah derajat bebas. J Williard Gibbs telah membuat suatu persamaan untuk menghitung jumlah minimal ini.

$$F = C - P + 2$$

F : jumlah derajat bebas (degree of Freedom)

C : jumlah komponen (Components)

P : jumlah fase (Phase)

C adalah jumlah item komponen yang menyusun semua fase. Biasanya adalah jumlah item molekul penyusun sistem, walaupun sebenarnya bisa juga komponen tersebut berupa kesetimbangan dari beberapa senyawa. P adalah jumlah fase.

Contoh dari penggunaan fase tersebut adalah sebagai berikut

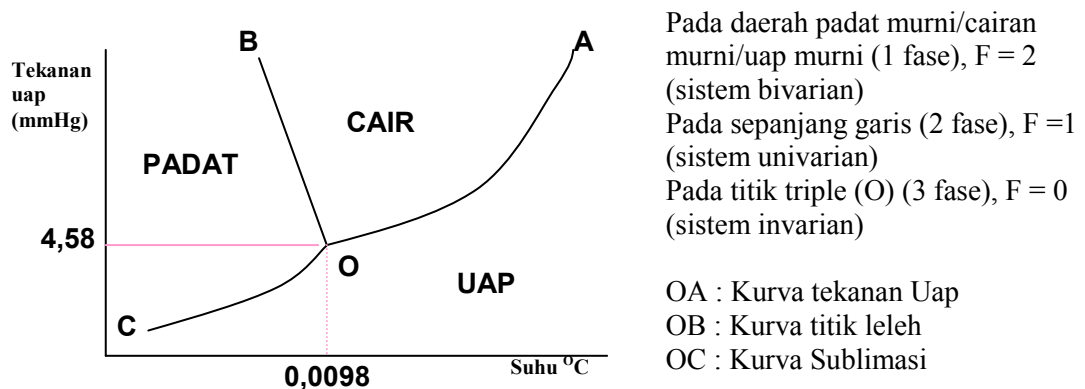
1. Air membentuk kesetimbangan dengan uapnya, maka ada satu komponen yaitu air (H_2O), ada dua fase yaitu air cair dan uap air, sehingga $F = 1 - 2 + 2 = 1$. artinya pada system tersebut supaya bias ditiru dengan pasti perlu disebutkan satu besaran intensifnya. Beberapa besaran intensif yang ada di sini misalnya suhu, tekanan uap, viskositas, massa jenis, dan lain-lain. Jika kita menyebut satu saja, misalnya suhunya 100°C , maka otomatis yang lain mengikuti, misalnya tekanan uapnya 1 atm, viscositas dan densitasnya sudah ada data yang pasti.
2. Campuran air dan etanol membentuk kesetimbangan dengan uapnya, maka $F = 2 - 2 + 2 = 2$, dua komponen yaitu air dan etanol, 2 fase yaitu fase cair yang isinya air dan etanol yang bisa bercampur dalam segala perbandingan, fase uap yang isinya uap air

dan uap etanol yang bercampur sempurna. Artinya kita perlu menyatakan dua besaran intensif untuk menggambarkan system itu secara pasti, misalnya kita menyebut suhu dan konsentrasi, maka besaran intensif yang lain sudah pasti nilainya misalnya tekanan uap jenuh, densitas, dan lain – lain.

3. Campuran air dan eter membentuk kesetimbangan dengan uapnya, maka $F = 2 - 3 + 2 = 1$, dua komponen yaitu air dan eter, tiga fase yaitu cairan air yang jenuh dengan eter, eter yang jenuh air, dan uap air dan uap eter yang bisa campur dalam segala perbandingan. Artinya kita cukup menyatakan satu besaran intensif untuk menggambarkan system itu secara pasti, misalnya kita menyebut suhu, maka besaran intensif yang lain sudah pasti nilainya misalnya tekanan uap jenuh kedua uap. Dengan menyebut suhu saja maka sudah pasti konsentrasi air dalam eter maupun konsentrasi eter dalam air, yaitu sebesar kelarutannya masing-masing pada suhu tersebut.

Sistem Satu Komponen

Contoh sistem satu komponen adalah air yang membentuk kesetimbangan dengan fase uapnya. Kurva hubungan antara tekanan uap dan suhu digambarkan sebagai berikut

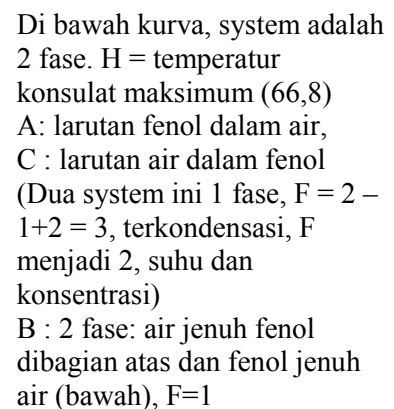


Pada sistem 1 fase, di mana tidak ada kesetimbangan, maka untuk menyatakan sistem tersebut perlu menyatakan suhu dan tekanannya. Pada sistem di mana terjadi kesetimbangan antara dua fase misalnya pada kesetimbangan antara cairan dengan uapnya (kurva OA) maka dengan menyebut suhu saja otomatis tekanan sudah pasti, yaitu dengan menarik garis vertikal pada suhu tersebut sampai memotong kurva kemudian ditarik garis horizontal hingga memotong sumbu tekanan, maka tekanan didapat. Jika kita menyatakan suhu dan tekanan pada sistem 2 fase tersebut boleh jadi justru tidak mungkin kondisi itu didapat, misalnya kita nyatakan suhu 60°C dan tekanan 760 mm Hg, maka pada besaran tersebut tidak terjadi kesetimbangan antara fase cair dengan uapnya.

Sistem Dua Komponen

Sebelum membicarakan sistem dua komponen perlu dikenalkan dulu sistem terkondensasi. Sistem dua komponen mempunyai derajat bebas tertinggi 3, Untuk menyatakan jika kondisi itu terjadi perlu diagram tiga dimensi yang susah untuk

Contoh sistem dua komponen misalnya campuran air dan fenol. Diagram fase air-fenol pada sistem terkondensasi adalah sebagai berikut



20 gram fenol dicampur dengan 30 gram air, dibiarkan mencapai kesetimbangan pada 50 °C.

- ### Penyelesaian

-
- | Response Category | Percentage |
|-------------------|------------|
| (A) | 11 % |
| (O) | 40 % |
| (F) | 63 % |

Berat fase fenol	AO	(40 – 11)	29
----- = ----- = ----- = -----			
Berat fase air	FO	(63 – 40)	23

Maka berat fase air = 29/(29+23) x 50 gram = 27,88 gram.

Dan berat fase air = 50 – 27,88 = 22,12 gram

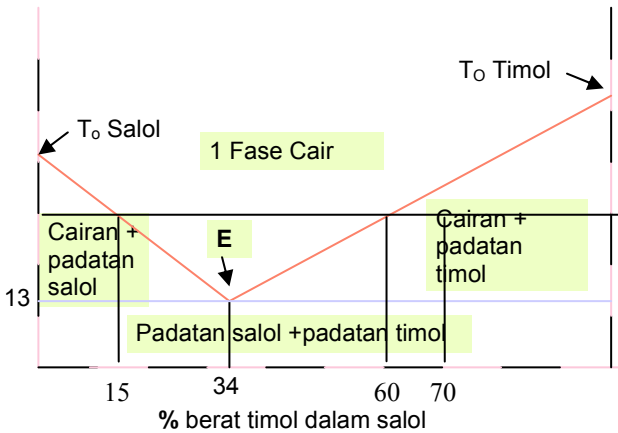
2. Untuk menghitung berat fenol minimal yang harus ditambahkan perhatikan persamaan berikut:

$$\frac{\text{Jumlah fenol mula-mula + jumlah fenol yang ditambahkan}}{\text{Jumlah total bahan mula-mula + jumlah fenol yang ditambahkan}} = 63 \%$$

20 + F	dengan menyelesaikan persamaan ini akan didapat F.
----- = 0,63	untuk menghitung jumlah air coba dibuat persamaan
50 + F	analog dengan persamaan ini!

Sistem Dua Komponen yang Mengandung Padatan

Contoh dari sistem ini adalah campuran timol dan salol. Diagram fasenya hadala sebagai berikut:



Pada titik Eutektik (E) terjadi kesetimbangan 1 fase cair dan 2 fase padat ($F = 2 - 3 + 2 = 1$), karena terkondensasi F menjadi 0. Artinya kesetimbangan tiga fase ini hany aterjadi pada suhu 13°C dan konsentrasi timol 34 %. Pada system dua fase maka dengan menyatakan suhu saja komposisi cairan dan padatan bisa diketahui

Penjelasan mengenai diagram ini sama dengan penjelasan pada sistem fenol-air. Perhatikan contoh soal berikut

70 gram timol dicampur dengan 30 gram salol dan dibiarkan mencapai kesetimbangan pada suhu 30°C.

1. Berapa fase yang terbentuk
2. Berapa bobot (tiap) fase, berapa konsentrasi salol dalam tiap fase.
3. Berapa salol yang harus ditambahkan supaya menjadi 1 fase, berapa gram timol harus ditambahkan supaya menjadi 1 fase

Penyelesaian

1. Sistem dua fase yaitu pada daerah cairan + padatan timol, yaitu titik (konsentrasi timol 70 %, 30°C).
2. Buat *tie line* pada 30°C. Hubungkan perpotongan tie line dengan sumbu konsentrasi, maka didapat konsentrasi timol dalam fase cair 60 % (sehingga konsentrasi salol adalah

100 – 60 % = 40 %), dan konsentrasi padatan 100 % (artinya konsentrasi salol dalam fase padat 0%)

Bobot tiap fase bisa dicari dengan banyak jalan misalnya dengan perbandingan seperti pada sistem fenol-air

Berat fase padat

70 – 60

10

1

=

=

=

Berat fase cair

100 – 70

30

3

Maka berat fase padat adalah 1/4 x 100 = 25 gram, berat fase cairan = 75 gram

3.
- Coba buat persamaan untuk menghitung berat salol yang harus ditambahkan seperti pada sistem feno-air. Ingat konsentrasi timol supaya menjadi satu fase (yaitu fase cair) adalah antar 15 – 60 %, jika kurang dari 15 % maka salol mulai mengendap. Untuk menghitung jumlah timol supaya menjadi satu fase perhatikan persamaan berikut

Jumlah timol mula-mula + jumlah timol yang ditambahkan

= 100 %

Jumlah total bahan mula-mula + jumlah timol yang ditambahkan

70 + T

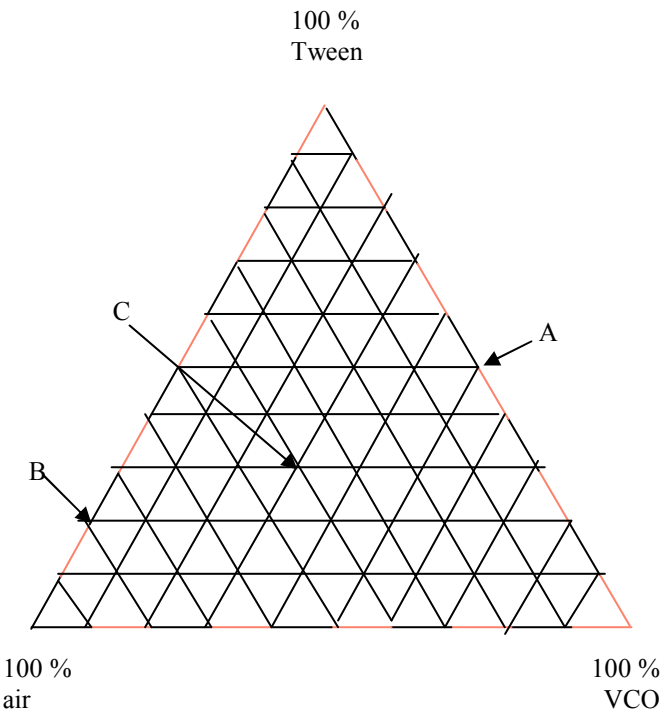
----- = 1

100 + T

Harga T tidak mungkin dihitung, karena berapapun jumlah timolnya maka tidak mungkin 100 % timol, karena di dalam nya sudah ada salol

Sistem dengan Tiga Komponen

Pada system dengan 3 komponen derajat bebas tertinggi adalah F = 3 – 1 + 2 = 4 dengan menganggap sistem terkondensasi yaitu uap diabaikan, dan sistem dikerjakan pada suhu tetap maka tinggal konsentrasi yang divariasi. Sistem dapat digambarkan sebagai diagram ternier. Contohnya adalah campuran air-emulgator-minyak.

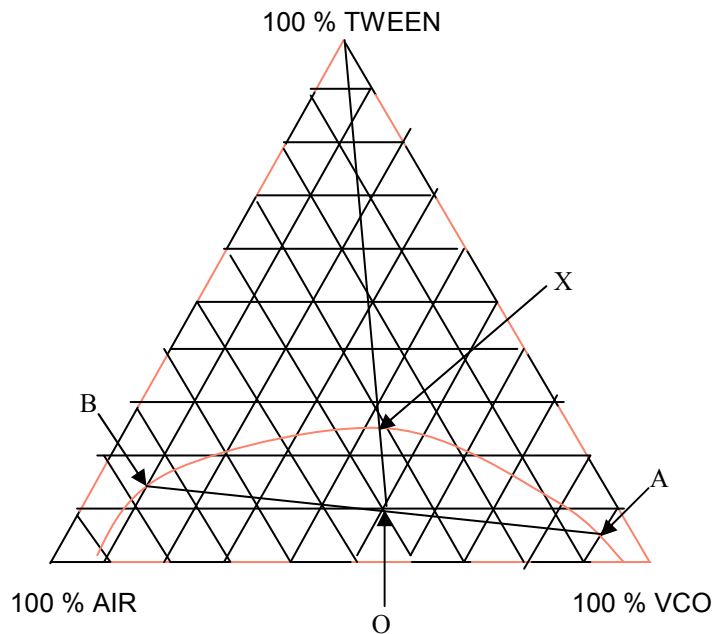


Pada sudut segitiga system hanya mengandung satu komponen.

Pada daerah sisi segi tiga sistem mengandung dua komponen perhatikan cara membaca misalnya titik A mengandung 50 % tween dan 50 % VCO, titik B 20 % tween dan 80 % air

Pada bagian dalam segitiga sistem terdiri 3 komponen, misal titik C air 40 %, Tween 30 5, dan VCO 30 %.

Mahasiswa hendaknya bisa meletakkan titik pada kurva, maupun membaca koordinat dari suatu titik yang ada dikurva. Kalau di tarik garis dari sudut segitiga ke sisi dihadapannya, maka sepanjang garis tersebut perbandingan kadar componen di dua sudut yang lain tetap, ingat perbandingannya, bukan kadarnya. Perhatikan contoh soal berikut:



Perhatikan kurva ini, daerah dibawah kurva adalah sistem 2 fase. Campuran air, VCO, dan emulgator sebanyak berturut –turut 50, 40, 10 g dibiarkan mencapai kesetimbangan, terbentuk 2 fase. Fase bagian atas dianalisis ternyata mengandung air 15 %, bagaimana komposisi fase konjugatnya Berapakah berat tiap fase, Berapakah emulgator harus ditambahkan supaya sistem menjadi satu fase

Langkah pertama buat koordinat campuran, yaitu titik O, kemudian tarik garis *tie line* yang melewati titik O dan titik pada 15 % air pada garis kurva (titik A), didapat titik B, yaitu 10 % VCO, 15 % tween, dan air (100 – 15 – 10)%. Inilah komposisi fase konjugatnya, yaitu fase bagian bawah. Bobot tiap fase dibuat dengan mengukur panjang BO dan AO dengan penggaris, berat fase bawah/berat fase atas = BO/AO, selesaikan seperti hitungan pada sistem fenol air. Untuk menghitung berat emulgator yang diperlukan supaya terbentuk emulsi yang stabil tarik garis O ke sudut tween. Garis tersebut memotong kurva di titik X (kurang lebih 27 % emulgator). Selesaikan persamaan berikut

$$\frac{\text{Jumlah tween mula-mula} + \text{jumlah tween yang ditambahkan}}{\text{Jumlah total bahan mula-mula} + \text{jumlah tween yang ditambahkan}} = 27 \%$$

$$\frac{10 + T}{100 + T} = 0,27$$

Harga T dapat dihitung, komposisi pada titik X ini adalah emulsi dengan perbandingan air-minyak tertentu, dengan jumlah emulgator minimal

E. EVALUASI

- Gas ideal mempunyai tekanan 1 atm dan volume 1 L, jika volume dinaikkan menjadi 2 L dan suhu dijaga konstan maka:
 - tekanan turun menjadi 0,5 atm
 - tekanan naik menjadi 1,5 atm
 - tekanan naik menjadi 2 atm
 - tekanan tetap
 - Tidak mungkin suhu naik volume konstan
- Pada penentuan BM minyak atsiri, hasil akan lebih baik jika
 - Volume bejana semakain besar
 - Tekanan dalam bejana semakain kecil dengan suhu dan bobot sampel yang sama

- c. Jumlah sampel yang diuapkan dalam bejana semakin sedikit
 - d. Jawaban a dan c benar
 - e. semua jawaban benar
3. Pada persamaan gas nyata dari van der Waals, kondisi gas nyata akan mendekati ideal jika
- a. suhu ruang diperkecil sehingga interaksi antar partikel semakin kecil
 - b. suhu ruang diperkecil sehingga interaksi antar partikel semakin besar
 - c. suhu ruang diperbesar sehingga interaksi antar partikel semakin kecil
 - d. suhu ruang diperbesar sehingga interaksi antar partikel semakin besar
 - e. Semua jawaban salah
4. Pada persamaan gas nyata dari van der Waals, harga a/v^2
- a. adalah internal pressure
 - b. berbanding lurus dengan atraksi antar molekul
 - c. jika besar berarti tekanan yang terbaca oleh alat pengukur tekanan ruang kecil
 - d. jawaban a dan b benar
 - e. jawaban a, b, dan c benar
5. Jika suatu cairan membentuk kesetimbangan dengan uapnya pada suhu tertentu maka
- a. Tekanan yang diberikan oleh uap cairan tidak turun lagi
 - b. Tekanan yang diberikan oleh uap cairan tidak naik lagi
 - c. Cairan akan mendidih
 - d. Jawaban a dan b benar
 - e. Jawaban a dan c benar
6. Pada sediaan aerosol
- a. Sebelum digunakan obat berada dalam cairan propelan dalam wadah bertekanan tinggi
 - b. Sebelum digunakan obat berada dalam cairan propelan dalam wadah bertekanan rendah
 - c. Pada waktu digunakan terjadi kenaikan tekanan dalam wadah, cairan propelan menguap
 - d. Dapat dibuat pada suhu yang normal (tinggi) dengan tekanan yang rendah, sehingga propelan tetap cair
 - e. Jawaban b dan c benar
7. ΔH_f dari X adalah 1000 kal/mol, artinya
- a. satu mol X perlu energi 1 kilokalori untuk menyublim
 - b. satu mol X perlu energi 1 kilokalori untuk menguap
 - c. satu mol X melepaskan energi 1 kilokalori pada waktu membeku
 - d. satu gram X perlu energi 1 kilokalori untuk meleleh
 - e. satu gram X perlu energi 1 kilokalori untuk membeku
8. Berikut pernyataan yang benar tentang padatan molekuler
- a. Titik kisi ditempati oleh ion + dan ion –
 - b. Gaya yang mengikat zarah yang menempati titik kisi adalah gaya van der Waals
 - c. merupakan konduktor yang baik
 - d. Jawaban a dan c benar
 - e. Semua jawaban benar
9. Hubungan antara tekanan uap dan suhu ditunjukkan oleh persamaan Clausius – Clapeyron:
- $$\text{Log } P = \frac{-\Delta H_v}{2,303RT} + \text{konstanta}$$
- a. Hubungan antara tekanan uap dan suhu membentuk kurva garis lurus
 - b. Dengan naiknya suhu tekanan uap akan turun
 - c. Slope kurva adalah $-1/2,303 R$ dari panans penguapan molar
 - d. Hubungan antara log tekanan uap dan $1/T$ per suhu membentuk garis lurus
 - e. Jawaban c dan d benar
10. Diagram fase untuk air
- 1. Sepanjang garis kurva terjadi kesetimbangan antara dua fase
 - 2. Pada keadaan di atas derajat kebebasannya adalah dua
 - 3. Pada titik triple terjadi kesetimbangan tiga fase
 - 4. Derajat bebas pada pilihan no 3 adalah 1

Untuk soal no 11 s/d 13 perhatikan gambar satu

- 11 Titik didih air pada daerah bertekanan 0,921 atm kira-kira ($^{\circ}\text{C}$): a. 45 b. 53 c. 78 d. 96 e. 100
12. Energi yang diperlukan untuk menguapkan 1 mol air pada suhu 40°C s/d titik didih pada tekanan normal kira – kira
 a. 27,11 cal b. 53,68 cal c. 4933 cal d. 41069,7 cal e. 9778,5 cal
- 13 tekanan uap air pada 40°C : a. 120 cmHg b. 0,16 atm c. 44 cmHg d. 1 atm e. 1,57 atm
14. Energi kisi dari Besi adalah energi yang diperlukan oleh 1 mol Besi untuk reaksi sebagai berikut:
- | | |
|---|---|
| a. $\text{Fe}_{(s)} - \text{-----} \rightarrow \text{Fe}_{(g)}$ | d. $\text{Fe}_{(s)} - \text{-----} \rightarrow \text{Fe}^{2+}_{(l)}$ |
| b. $\text{Fe}_{(s)} - \text{-----} \rightarrow \text{Fe}^{2+}_{(g)}$ | e. $\text{Fe}^{+}_{(s)} - \text{-----} \rightarrow \text{Fe}^{+}_{(g)}$ |
| c. $\text{Fe}^{2+}_{(s)} - \text{-----} \rightarrow \text{Fe}^{2+}_{(g)}$ | |

Untuk soal no 15 dan 16 perhatikan diagram fase campuran nikotin dan air

15. Disiapkan sistem yang terdiri atas nikotin 40 g dan air 60 gram, maka
- Pada suhu 120°C jumlah derajat bebasnya adalah 2
 - Pada suhu 120°C kadar nikotin dalam fase air = sistem yang terdiri atas 30 g nikotin dan 20 g air pada suhu 120°C
 - Pada suhu 120°C sistem bisa kita buat supaya tetap 2 fase dengan kadar nikotin pada fase nikotin 60 %
 - Penambahan air sebanyak lebih 900 g bisa merubah sistem menjadi 1 fase
16. Pernyataan berikut sesuai dengan diagram fase nikotin air
- Campuran nikotin air dengan kadar air 10% membentuk satu fase terkondensasi berapapun suhunya
 - Jumlah derajat bebas pada sistem no 1 di atas adalah 2
 - Tidak mungkin membuat sistem homogen yang mengandung 20 % nikotin pada suhu 80°C s/d 160°C
 - Campuran 60 g air dan 20 g nikotin pada suhu 80°C menghasilkan fase nikotin dengan kadar air 75 %

Untuk soal no 17 s/d 19 perhatikan diagram fase campuran timol – salol

17. Campuran 5 g salol dan 45 g timol dibiarkan mencapai kesetimbangan pada suhu 20°C
- | | |
|--|---|
| 1. Terbentuk satu fase cairan dan 1 fase padat | 2. Konsentrasi timol dalam fase cair 45 % |
| 3. Konsentrasi timol dalam fase padat 100 % | 4. Konsentrasi salol dalam fase cair 55 % |
18. Berat fase padat pada campuran no 17 di atas (dlm g) a. 9,09 b. 11,1 c. 40,91 d. 45 e. 50
- 19 Sistem dibuat menjadi satu fase dengan menambahkan salol
- | | |
|--|--|
| 1. fase yang di dapat adalah fase cair | 2. fase cair mengandung 0,45 % salol |
| 3. salol yang diperlukan adalah 38,89 gram | 4. Tidak mungkin sistem menjadi 1 fase dengan penambahan salol |

Untuk soal no 20 s/d 25 perhatikan diagram campuran terner A (Air) – M (minyak) – E (Emulgator)

- 20 Komposisi berikut menghasilkan sistem dengan 1 fase
- | | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| 1. 30 % A dan 70 % E | 2. 50 g A dan 50 g M |
| 3. 10 g E, 30 g A, dan 10 g M | 4. 30 g A, 20 g E, dan 50 g M |
- 21 Sistem yang homogen tang mengandung 1 gram M tiap 5 gramnya memerlukan E minimal sebanyak kira-kira:
- | | | | | |
|---------|---------|---------|-----------|------------------------|
| a. 35 % | b. 65 % | c. 80 % | d. 14,4 % | e. Tidak perlu E (0 %) |
|---------|---------|---------|-----------|------------------------|
- 22 Komposisi yang mungkin untuk sistem A adalah
- | | |
|-------------------------------|------------------------------|
| 1. 10 g E, 60 g M, dan 50 g A | 2. 5 g E, 30 g M, dan 15 g A |
| 3. 10 % E, 70 % M, sisanya A | 4. 10 % E, 30 % A, sisanya M |

23 Sistem A akan terpecah menjadi dua fase, fase bagian mengandung E 6,25 %, jika $B_J A > B_J M$, mk

1. Kadar A dari fase bawah adalah 80 %
2. Kadar M dari fase bawah adalah 20 %
3. Kadar A dari fase atas adalah 12,5 %
4. Kadar E dari fase atas adalah 12 %

24 Berat fase M dari sistem A, jika berat sistem A adalah 69 gram, adalah (dalam g)

- a. 5,3
- b. 1,6
- c. 53
- d. 16 gram
- e. 41,4

25 Emulgator minimal yang harus ditambahkan supaya sistem A sebanyak 50 gram menjadi 1 fase adalah

- a. 26,25 g
- b. 13,125 g
- c. 10 g
- d. 50 g
- e. 25 g

Harga $R = 8,325 \cdot 10^7 \text{ erg mol}^{-1} \text{ deg}^{-1} = 8,325 \cdot \text{J mol}^{-1} \text{ deg}^{-1} = 1,98 \text{ cal mol}^{-1} \text{ deg}^{-1}$

$B_J \text{ air raksa} = 13,595 \text{ g cm}^{-3}$, konstanta percepatan gravitasi 982 cm s^{-2} , $1 \text{ atm} = 76 \text{ cmHg}$, $1 \text{ kalori} = 4,2 \text{ J}$

F. REFERENSI

Martin A, Bustamante P, Chun AHC, 1993, *Physical Pharmacy*, ed 4th Ed, Lea and Febiger, Philadelphia.

SATUAN ACARA PERKULIAHAN

Mata Kuliah : Farmasi Fisika I
Kode Mata Kuliah :
SKS : 2
Waktu Pertemuan : 4 x 50
Pertemuan Ke : 8,9

A. Kompetensi Dasar

Mahasiswa mampu Menjelaskan tentang larutan dapar dan larutan isotonis

B. Indikator Pencapaian Kompetensi

Merancang larutan dapar dengan pH dan kapasitas tertentu

Menentukan dan menghitung tonisitas larutan dan mengatur tonisitas

C. Pokok Bahasan :Larutan Dapar dan Larutan Isotonis

Sub Pokok Bahasan:

1. Larutan Dapar
2. Larutan isotonis

D. TEORI

LARUTAN DAPAR DAN LARUTAN ISOTONIS

Larutan Dapar

Larutan dapar adalah larutan yang dapat menahan perubahan pH karena penambahan basa atau asam dalam jumlah tertentu sesuai kapasitasnya. Nama lain dari larutan dapar adalah larutan penyangga dan larutan buffer. Komposisi dapar bisa berupa asam lemah dengan basa konjugatnya (garamnya dari basa kuat), atau basa lemah dengan asam konjugatnya (garamnya dari asam kuat). Dapar dengan asam lemah lebih disukai karena pH lebih stabil dari pengaruh suhu. Pada basa lemah adanya pK_w dalam persamaan pH dapar menyebabkan dia tidak stabil karena adanya perubahan suhu.

Dapar mempunyai beberapa besaran intensif yaitu pH dapar dan kapasitas dapar (indeks dapar, nilai dapar, koefisien dapar). pH dapar dipengaruhi oleh pK_a asam lemah atau basa lemah yang digunakan dan perbandingan asam (basa) lemah dengan basa (asam) konjugatnya, sesuai dengan persamaan Henderson-Hasselbalch berikut:

Dapar dengan asam lemah:

$$pH = pK_a + \log \left\{ \frac{[G]}{[A]} \right\}$$

Dapar dengan basa lemah

$$pH = pK_w - pK_b + \log \left\{ \frac{[B]}{[G]} \right\}$$

Dalam persamaan dapar di atas, besarnya kekuatan ionik dianggap tidak berpengaruh terhadap pH dapar. Jika kekuatan ionik diperhitungkan maka persamaannya menjadi (untuk asam lemah monobase): $pH = pK_a + \log \left\{ \frac{[G]}{[A]} \right\} - 0,5 \mu^{1/2} / (1 + \mu^{1/2})$

Adanya pengaruh kekuatan ionik tersebut menyebabkan pH dapar secara teoritis akan berubah dengan adanya penambahan garam netral karena peningkatan kekuatan ionik. Pengenceran juga dapat merubah pH dapar karena penurunan kekuatan ionik.

Kapasitas dapar (β) menyatakan kekuatan dapar dalam menyangga perubahan pH. Kapasitas dapar didefinisikan sebagai perubahan pH tiap penambahan mol basa per liter

$=\Delta pH/\Delta B$. Dengan persamaan ini kita bisa menguji kapasitas dapar dengan menambahkan sejumlah tertentu basa dalam dapar kemudian mengukur pHnya.

Untuk merancang dapar dengan kapasitas dapar tertentu maka digunakan persamaan Van Slyke

$$\beta = 2,303 \times C \times \frac{K_a \times [H_3O^+]}{\{K_a + [H_3O^+]\}^2}$$

Dari persamaan kapasitas dapar dapat diketahui faktor – faktor yang berpengaruh terhadapnya. Faktor pertama adalah C yaitu konsentrasi total yaitu konsentrasi asam + garamnya. Faktor yang kedua adalah kedekatan antara pH dan pKa. Semakin dekat maka kapasitasnya semakin besar, sehingga untuk membuat dapar pilihlah asam lemah yang pKa nya mendekati pH dapar yang diinginkan, karena jika kita menginginkan kapasitas besar dengan peningkatan konsentrasi maka ada beberapa batasan oleh besarnya tonisitas, kekuatan ionik, dan kelarutan asam lemahnya.

Untuk membuat dapar bisa dikerjakan secara langsung dengan mencampurkan asam lemah dengan basa konjugatnya hingga diperoleh konsentrasi tertentu sesuai kapasitas dan pH yang diinginkan. Secara tidak langsung dapar bisa dibuat dengan mencampurkan (merekasikan) asam lemah dengan basa kuat dengan dihitung terlebih dahulu sehingga pada akhir reaksi tersisa asam lemahnya, dan terbentuk garam dengan konsentrasi yang diinginkan.

Contoh soal

Buatlah dapar dengan pH 3 dan kapasitas dapar 0,1 M sebanyak 1000 ml secara tidak langsung dengan mereaksikan 500 ml asam lemah dengan 500 ml NaOH. Tentukan konsentrasi asam lemah dan NaOH yang akan dicampur tersebut!
Jika dalam 100 ml dapar tadi ditambahkan HCl 0,01 M, 1 ml, berapakah pH campurannya?

Penyelesaian

1. Pilih asam lemah dengan pKa mendekati 3, misalnya asam salisilat dengan pKa 2,97
2. Hitung konsentrasi masing-masing komponen dengan menggabungkan persamaan van Slyke dan persamaan Handerson-Hasselbalch

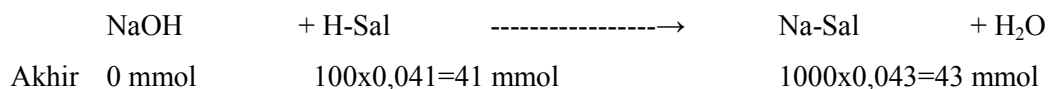
$$pH = pK_a + \log \{[G]/[A]\} \rightarrow 3 = 2,97 + \log \{[G]/[A]\} \rightarrow [G]/[A] = 1,07 \dots\dots\dots 1$$

$$\beta = 2,303 \times C \times \frac{K_a \times [H_3O^+]}{\{K_a + [H_3O^+]\}^2}$$

$$0,1 = 2,303 \times C \times \frac{10^{-3} \times 1,07 \times 10^{-3}}{\{10^{-3} + 1,07 \times 10^{-3}\}^2} \rightarrow C = 0,084 \text{ M} = [G] + [A] \dots\dots\dots 2$$

Dengan menggabungkan persamaan 1 dan 2 didapat $[G] = 0,043 \text{ M}$ dan $[A] = 0,041 \text{ M}$

Untuk menghitung konsentrasi NaOH dan H-Sal, perhatikan persamaan reaksi berikut:



(target)

Beraksi	43 mmol	43 mmol	43 mmol
Awal	43 mmol	84 mmol	0 mmol

Maka konsentrasi NaOH = 43 mmol : 500 ml

H-Sal = 84 mmol : 500 ml

Penambahan HCl akan menyebabkan Na-Sal dalam dapr bereaksi dengannya membentuk H-Sal. Maka pH akan turun.

$$\text{pH} = 2,97 + \log \frac{(4,3 - 0,1) \text{ mmol}/101 \text{ ml}}{(4,1 - 0,1) \text{ mmol}/101 \text{ ml}}$$

Larutan Isotonis

Dua buah larutan atau lebih dikatakan isotonis kalau mempunyai tonisitas yang sama. Jika tonisitas lebih rendah disebut hipotonis, jika lebih tinggi disebut hipertonis. Dalam bidang farmasi sering sebuah larutan dikatakan isotonis, hipotonis, atau hipertonis tanpa menyebutkan larutan pembandingnya. Dalam hal ini yang dimaksud adalah larutan tersebut dibandingkn dengan cairan fisiologis seperti plasma darah, air mata, cairan sitoplasma, dan lain-lainnya. Cairan ini mempunyai tonisitas yang setara dengan larutan NaCl 0,9 %, atau titik bekunya – 0,52°C.

Pembahasan mengenai isotonisitas penting pada pembuatan sediaan steril seperti injeksi dan tetes mata, terutama infus intravena. Pada kondisi normal sel darah merah berada dalam plasma darah. Tonisitas cairan sitoplasma sel darah merah sama dengan cairan plasma darah, sehingga terjadi kesetimbangan antar keduanya, artinya air tidak keluar ataupun masuk ke sel darah merah tanpa pertukaran. Pada penggunaan injeksi maka bisa terjadi perubahan tonisitas plasma darah jika sediaan injeksi ini tidak diatur tonisitasnya. Jika sediaan hipertonis diinjeksikan maka tonisitas plasma darah akan lebih tinggi dari pada sitoplasma sel darah merah, akibatnya sitoplasma keluar mengencerkan plasma darah, sehingga sel darah mengerut (krenasi). Sebaliknya pada pemberian sediaan hipotonis, maka tonisitas plasma darah akan lebih rendah dari pada sitoplasma sel darah merah, akibatnya plasma darah masuk ke sitoplasma yang lebih pekat, sehingga sel darah mengembang. Jika kondisi ini terus berlangsung maka sel darah bisa pecah (hemolisis).

Pengukuran Tonisitas

Mengukur tonisitas artinya menentukan tonisitas suatu sampel larutan yang tidak diketahui formulanya, apakah isotonis, hipotonis, atau hipertonis, atau sampai menyatakan suatu angka yang menunjukkan tonisitas. Untuk menentukan apakah isotonis, hipotonis, atau hipertonis bisa digunakan metode hemolisis. Darah diencerkan dengan sampel kemudian ditunggu beberapa waktu. Kondisi sel darah diamati di bawah mikroskop apakah terjadi krenasi, hemolisis, atau normal-normal saja. Jika krenasi maka sampel bersifat

hipertonis, jika hemolisis maka sampel bersifat hipotonis, jika normal – normal saja maka sampel bersifat isotonis.

Untuk mengukur tonisitas sulit dilakukan sehingga dipakai suatu parameter sifat koligatif larutan lainnya selain tonisitas misalnya yang sering dipakai penurunan titik beku, atau kesetaraannya dengan larutan NaCl. Metode ini kita sebut metode hemolisis. Perlu diingat kembali bahwa sifat koligatif adalah sifat yang ditentukan oleh konsentrasi molekuler atau ionik senyawa terlarut dan jenis pelarutnya, bukan oleh jenis zat terlarut. Sampel diuji titik bekunya, kemudian dinyatakan penurunan titik bekunya (ΔT_f), bisa juga dilanjutkan dengan menghitung kesetaraannya dengan larutan NaCl.

Contoh

Berapakah kesetaraannya dengan larutan NaCl, jika suatu sampel larutan dalam air membeku pada suhu $-0,48^\circ\text{C}$? Apakah larutan bersifat isotonis?

Penyelesaian

Air membeku pada 0°C . Sehingga penurunan titik beku sampel adalah $0,48 < 0,52$, sehingga sampel bersifat hipotonis. Kesetaraan dengan NaCl dihitung sebagai berikut

$$\frac{0,48}{0,52} \times 0,9 \% = 0,83 \%$$

Perhitungan Tonisitas

Menghitung tonisitas artinya menyatakan apakah suatu formula bersifat isotonis atau lainnya, dengan menyatakan salah satu sifat koligatif larutan misalnya penurunan titik beku atau kesetaraannya dengan larutan NaCl. Di sini yang ada adalah formula bukan sampel dan komponen dari formula tersebut telah diketahui data yang diperlukan untuk perhitungan misalnya berat molekul, Liso, $\Delta T_f^{1\%}$, atau yang lainnya.

Contoh Soal

Hitunglah tonisitas formula yang mengandung sodium propionat 1 %!. Sodium propionat mempunyai BM 96 gram/mol dan Liso 3,4.

$$\Delta T_f = \text{Liso} \times M = 3,4 \times (1/96): 0,1 \text{ L} = 0,35^\circ$$

Kesetaraan dengan NaCl dihitung sebagai berikut

$$\frac{0,35}{0,52} \times 0,9 \% = 0,61 \% \quad \text{Jadi formula setara dengan } 0,61 \%, \text{ hipotonis.}$$

Pengaturan Tonisitas

Pengaturan tonisitas maksudnya menentukan apakah suatu formula larutan bersifat hipotonis, hipertonis, atau isotonis, jika belum isotonis dilakukan perhitungan dan pengerjaan formula sehingga didapat larutan yang isotonis. Ada dua kelas untuk pengaturan tonisitas, yaitu kelas satu dan kelas dua.

Metode Kelas Satu

Dari formula yang ada (termasuk jumlah solvennya) dihitung tonisitasnya dengan menentukan ΔT_f – nya, atau kesetaraan dengan NaCl. Jika ΔT_f -nya kurang dari 0,52^o atau kesetaraannya dengan NaCl kurang dari 0,9 %, dihitung banyaknya **padatan** NaCl, ingat, NaCl padat, yang harus ditambahkan supaya larutan menjadi isotonis. Cara pengerjaannya semua obat ditimbang, ditambah NaCl padat, ditambah air sesuai formula. Metode kelas satu meliputi metode kriskopik dan metode ekuivalensi NaCl

Metode Kelas Dua

Dari formula yang ada (selain solven) hitung volume larutannya yang memungkinkan larutan menjadi isotonis. Jika volume ini lebih kecil dari pada volume dalam formula, artinya larutan bersifat hipotonis. Kemudian hitunglah volume larutan isotonis, atau larutan dapat isotonis, misalnya NaCl 0,9 % yang harus ditambahkan dalam formula tadi untuk mengganti posisi solven selisih volume formula dan volume larutan isotonis. Metode kelas dua meliputi metode White-Vincent dan metode Sprowls.

Contoh

Suatu formula injeksi tiap 500 ml mengandung Morfin HCl (BM=375,84 g/mol dan $L_{iso}=3,3$) 3 gram dan nikotinamida (BM=122,13 g/mol dan $L_{iso}=1,9$) 10 gram. Aturlah tonisitasnya dengan 4 metode di atas

Penyelesaian

Formula di atas adalah sebagai berikut:

R/ Morfin HCl	3
Nikotinamida	10
Aquadest ad	500 ml

Metode Kriskopik memerlukan data $\Delta T_f^{1\%}$ data bisa dicari di Farmakope Indonesia Ed IV atau buku lainnya. Dengan diketahui harga BM dan L_{iso} sebenarnya harga $\Delta T_f^{1\%}$ bisa dihitung.

$$\text{Morfin HCl} \rightarrow \Delta T_f^{1\%} = L_{iso} \times C = 3,3 \times (10 \text{ g}/375,84 \text{ g/mol}): 1 \text{ L} = 0,09^o$$

$$\text{Nikotinamida} \rightarrow \Delta T_f^{1\%} = L_{iso} \times C = 1,9 \times (10 \text{ g}/122,13 \text{ g/mol}): 1 \text{ L} = 0,16^o$$

Metode Kriskopik dimulai dari sini:

$$1 \% \text{ Morfin HCl mempunyai } \Delta T_f = 0,09^o, \text{ formula: } 0,6\%, \text{ maka } \Delta T_f\text{-nya } 0,6 \times 0,09 = 0,054^o$$

$$1 \% \text{ Nikotinamid mempunyai } \Delta T_f = 0,16^o, \text{ formula: } 2\%, \text{ maka } \Delta T_f\text{-nya } 2 \times 0,16 = 0,32^o$$

Maka ΔT_f formula adalah $0,054 + 0,32 = 0,374 < 0,52$ hipotonis, maka perlu penambahan NaCl untuk menurunkan titik bekunya sehingga ΔT_f -nya menjadi 0,52, Hafalkan $\Delta T_f^{0\%}$ NaCl adalah 0,58. NaCl yang diperlukan untuk 100 ml formula adalah

$$0,52 - 0,374$$

$$\text{-----} \times 1 \text{ g} = 0,252 \text{ gram, sehingga untuk 500 ml perlu } 1,26 \text{ gram}$$

$$0,58$$

Formula menjadi:

R/ Morfin HCl	3
Nikotinamida	10
NaCl	1,26
Aquadest ad	500 ml

Pengerjaan: Morfin HCl 3 gram, Nikotinamida 10 gram, dan NaCl 1,26 gram dilarutkan dalam air sampai 500 ml.

Metode Ekuivalensi NaCl memerlukan data E yang bisa dilihat di Farmakope Indonesia Ed IV atau buku lainnya. Dengan diketahui harga BM dan L_{iso} sebenarnya harga E bisa dihitung. E adalah banyaknya NaCl yang secara koligatif setara dengan 1 gram obat

Untuk Morfin HCl

$$3,3 \frac{1}{375,84} = 3,4 \frac{E}{58,45} \quad E_{\text{morfin HCl}} = 0,15$$

Untuk nikotinamida

$$3,3 \frac{1}{122,13} = 3,4 \frac{E}{58,45} \quad E_{\text{nikotinamida}} = 0,27$$

Metode Ekuivalensi NaCl dimulai dari sini

1 g morfin HCl setara dengan 0,15 g NaCl, di formula 5 g maka setara 0,75 g NaCl

1 g nikotinamida setara dengan 0,27 g NaCl, di formula 10 g maka setara 2,7 g NaCl

Maka tonisitas formula setara dengan 0,75+2,7 g NaCl dalam 500 ml larutan, kurang dari 0,9 % (0,9 g dalam 100 ml) atau 4,5 g per 500 ml, hipotonis

Kekurangan NaCl = 4,5 g – 3,45 g = 1,05 gram tiap 500 ml, formula menjadi

R/ Morfin HCl	3
Nikotinamida	10
NaCl	1,05
Aquadest ad	500 ml

Pengerjaan: Morfin HCl 3 gram, Nikotinamida 10 gram, dan NaCl 1,05 gram dilarutkan dalam air sampai 500 ml.

Metode White –Vincent memerlukan data E, dengan perhitungan dimulai seperti metode Ekuivalensi NaCl. Formula setara dengan 3,45 gram NaCl, supaya isotonis maka volumenya $(3,45/0,9) \times 100 \text{ ml} = 383,3 \text{ ml}$, maka jumlah NaCl 0,9 % yang dibutuhkan adalah $500 \text{ ml} - 383,3 \text{ ml} = 116,7 \text{ ml}$

Formula menjadi:

. R/ Morfin HCl	3
Nikotinamida	10
Aquadest ad	383,3 ml
NaCl 0,9 % ad	500 ml

Pengerjaan: Morfin HCl 3 gram, Nikotinamida 10 gram, dilarutkan dalam air sampai 383,3 ml (didapat larutan obat isotonis dengan kadar terlalu tinggi), kemudian larutan ini diencerkan dengan NaCl 0,9 % sampai volume 500 ml

Metode Sprowls memerlukan data V, yaitu volume larutan dalam ml yang mengandung 0,3 gram obat dan bersifat isotonis. Harga V dapat dilihat di buku-buku farmasi fisika. Dengan diketahui harga BM dan L_{iso} sebenarnya harga E bisa dihitung

Untuk Morfin HCl

$0,52=3,3 \times (300 \text{ mg}/375,84 \text{ g/mol}):V_{\text{morfin HCl}}$ maka $V_{\text{morfin HCl}}=5,07 \text{ ml}$

Untuk Nikotinamida

$0,52=1,9 \times (300 \text{ mg}/122,13 \text{ g/mol}):V_{\text{nikotinamida}}$ maka $V_{\text{nikotinamida}}=8,98 \text{ ml}$

Metode Sprowls dimulai dari sini

0,3 g Morfin HCl supaya isotonis volumenya 5,07 ml, formula 5 g maka volumenya 84,5
0,3 g nikotinamida supaya isotonis volumenya 8,98 ml, formula 10 g maka volumenya 299,3
Maka volume larutan obat isotonis adalah 383,8 ml, kadar obat belum sesuai yang diinginkan maka perlu diencerkan dengan NaCl 0,9 % sampai 500 ml. Formula menjadi:

R/ Morfin HCl	3
Nikotinamida	10
Aquadest ad	383,8 ml
NaCl 0,9 % ad	500 ml

Pengerjaan: Morfin HCl 3 gram, Nikotinamida 10 gram, dilarutkan dalam air sampai 383,8 ml (didapat larutan obat isotonis dengan kadar terlalu tinggi), kemudian larutan ini diencerkan dengan NaCl 0,9 % sampai volume 500 ml

E. EVALUASI

1. Buatlah larutan dapar dengan pH 3,5 dan kapasitas dapar 0,1 M sebanyak satu liter dengan mencampurkan 700 ml larutan asam lemah dan 300 ml larutan NaOH. Pilih salah satu dari 3 asam lemah berikut: asam mandelat ($K_a \ 4,29 \times 10^{-4}$), asam valerat ($K_a \ 1,56 \times 10^{-5}$), asam gliserophosphorat ($K_a \ 3,4 \times 10^{-2}$).
2. Jika 50 ml larutan dapar yang dibuat ditambahkan ke dalamnya HCl 0,1 M, 0,02 ml, berapakah pH yang dihasilkan?
3. Mata mampu menerima larutan dengan tonisitas yang setara dengan 0,6 % s/d 2 % NaCl. Tetes mata Natrium Sulfacetamid ($\Delta T_f^{15} = 0,14 \text{ }^{\circ}\text{C}$) dibuat dengan konsentrasi 5 % . Bagaimana pendapat anda?
4. Injeksi untuk mengobati panas karena infeksi dibuat dengan formula sbb

R/ antipirin	0,10
Penisilin G potassium	0,20
Aqua ad	10 ml

Bagaimanakah formula di atas, bagaimana jika formula tersebut dipakai tanpa pengaturan tonisitas

Diketahui data untuk beberapa senyawa sebagai berikut

Senyawa	BM	Liso	E
Antipirin	188,22	1,9	0,17
Penisilin G potassium	372,47	3,9	0,18
Dekstrosa		0,15	

Aturlah tonisitasnya dengan metode ekuivalensi NaCl. Gunakan Dekstrosa sebagai bahan pengatur tonisitas, sebelumnya cek dulu apakah nilai E kedua obat tadi setuju dengan harga BM dan Liso nya.

F REFERENSI

Martin A, Bustamante P, Chun AHC, 1993, *Physical Pharmacy*, ed 4th Ed, Lea and Febiger, Philadelphia.